

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Département de Médecine
Unité de Médecine Nucléaire

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur Alex F. Muller
Professeur Alfred Donath,
professeur assistant

**Mesure des compartiments corporels dans les cas
d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale terminale**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par
Frédy MOSER
de Genève

Thèse No 3584

Bâle
Schwabe & Co . Editeurs
1977
■



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545915_0029

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Département de Médecine
Unité de Médecine Nucléaire

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur Alex F. Muller
Professeur Alfred Donath,
professeur assistant

**Mesure des compartiments corporels dans les cas
d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale terminale**

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par
Frédy MOSER
de Genève

Thèse No 3584

Bâle
Schwabe & Co. Editeurs
1977

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Alex F. Muller et Dr A. Donath, professeur assistant, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 9 mai 1977

*Le doyen:
Marcel Jenny*

Thèse No 3584



Je remercie les professeurs Alex F. Muller et Alfred Donath de leur aide pour la rédaction de ma thèse.

Je suis très reconnaissant au Docteur A.-M. Joeke de m'avoir offert un poste de recherche durant l'année 1975 dans le Service de néphrologie de l'Institut d'Urologie de Londres, où j'ai eu le plaisir d'étudier les patients présentés dans ce travail. C'est grâce à la collaboration de Mademoiselle M. Nobbs et de Monsieur A.-R. Constable, physiciens de cet Institut, que la technique d'investigations isotopiques multiples a été mise au point.

Je remercie les équipes d'illustration médicale de l'Institut d'Urologie de Londres et de l'Hôpital cantonal de Genève de la réalisation des différentes figures.

Genève, mai 1977

MESURE DES COMPARTIMENTS CORPORELS DANS LES CAS D'HYPERTENSION ARTERIELLE ET D'INSUFFISANCE RENALE TERMINALE

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle est une complication fréquente de l'insuffisance rénale terminale. Dans la plupart des cas, l'hémodialyse suffit à abaisser la tension de façon adéquate. Quelques cas d'hypertension rebelle à cette mesure nécessitent une néphrectomie bilatérale. Les apports hydriques et sodés sont alors déterminants pour le contrôle de la tension artérielle (J.J. Brown, 1971).

Pour obtenir un tableau complet des espaces corporels et de la répartition des électrolytes, avant et après néphrectomie bilatérale, il est nécessaire de mesurer avec précision le volume plasmatique, l'eau totale, le liquide extracellulaire, le sodium et le potassium échangeables. Le sodium représente le cation extracellulaire le plus important et constitue un paramètre essentiel de l'étude des compartiments corporels. Le sodium échangeable se distingue du sodium corporel total; il ne comprend pas le sodium non-échangeable de l'os. Le sodium de l'os se divise en trois phases distinctes : le sodium non lié (env. 3,8 meq/kg de poids corporel), facilement échangeable, le sodium échangeable, absorbé à la surface de l'os (6,4 meq/kg de poids corporel) et enfin le sodium non-échangeable (14,8 meq/kg de poids corporel), lié à la structure cristalline de l'os (Reidenberg, 1961). Le potassium est le cation intracellulaire le plus important et reflète la masse corporelle cellulaire (Crooks et al., 1959). La concentration sérique du potassium ne correspond pas aux réserves totales de ce cation et il est nécessaire de recourir à la méthode de

dilution pour déterminer les réserves du potassium échangeable. Ce travail présente la technique qui permet une mesure simultanée de tous ces compartiments corporels; les résultats ont été obtenus chez des patients hypertendus ou insuffisants rénaux chroniques.

PRINCIPE GENERAL

La mesure des compartiments corporels est basée sur le principe de la méthode de dilution. Pour comprendre cette notion, il est nécessaire de rappeler quelques définitions.

Un compartiment corporel est un volume biologique contenant certains atomes sous une même forme, à une concentration homogène.

Un espace corporel est un volume apparent, obtenu en divisant la quantité retenue dans le corps d'une substance marquée, par la concentration de cette substance dans le plasma (Brownell et al., 1968). Le principe reste le même qu'il s'agisse de la concentration d'un colorant ou d'un isotope.

La radioactivité spécifique est définie comme le rapport des atomes marqués au nombre total des atomes de la même espèce; elle est bien entendu la même à l'intérieur d'un compartiment donné.

L'équation de dilution, $q = c^* \times v = C^* \times V$, permet de calculer le volume V ; q représente la quantité d'indicateur (à une concentration radioactive c^* dans un petit volume v), C^* étant la concentration radioactive après équilibre du traceur au temps t . En multipliant V par la concentration C des atomes stables dans ce volume, on obtient la quantité totale de ces atomes présents. On postule que le comportement de l'isotope radioactif est identique à celui de l'élément stable que l'on étudie. D'autre part, pour que la méthode soit valable, il faut évidemment que C^* ne soit déterminé qu'une fois l'équilibre établi et pas auparavant. Dans la réalité, cette condition n'est pas toujours strictement remplie, et il est alors indispensable de

spécifier à quel moment après l'injection la détermination de C^* a eu lieu. En utilisant des substances radioactives,

$$V = \frac{C^* \times v}{C^*}$$

Si une partie de la substance radioactive est excrétée pendant la période d'équilibration, il est nécessaire d'utiliser la formule suivante :

$$V = \frac{(C^* \times v) - (V_u \times C_u^*)}{C^*}$$

où V_u et C_u^* représentent respectivement le volume et la concentration urinaires.

La masse échangeable apparente est une masse dans laquelle des atomes radioactifs sont échangés contre des atomes stables de même espèce. On l'obtient en divisant la quantité de substance radioactive retenue par l'activité spécifique de cette substance dans l'échantillon de référence. Cette notion est utilisée pour la détermination du sodium et du potassium échangeables. Cette méthode nécessite à la fois le comptage de la substance radioactive et la détermination chimique de la concentration plasmatique.

APPLICATION ET DESCRIPTION

a) Eau totale

Par la méthode de dilution, l'eau totale est mesurée en utilisant de l'eau tritiée (HTO ou HO^3H) (Pace et al., 1947, Udekwi et al., 1963). L'administration de 2 à 3 $\mu Ci/kg$ d'eau tritiée se fait par voie orale ou intraveineuse. Après 3 heures, l'HTO est répartie uniformément (équilibration). L'urine est récoltée pendant la pé-

riode d'équilibration et la dose excrétée est déduite de la dose injectée. Si cette récolte n'est pas possible, la correction pour l'excrétion urinaire est évaluée à 0,4 % de la dose injectée (Moore et al., 1963). Pour le comptage des échantillons sanguins et urinaires il faut d'abord extraire les protéines sériques ou urinaires par congélation et évaporation (Leibman et al., 1960, Haxhe, 1971).

b) Espace extracellulaire

L'espace extracellulaire est habituellement mesuré en utilisant le ^{82}Br , dont le volume de répartition est identique à celui du Chlore, à l'exception de la captation par la glande thyroïde et les cellules pariétales gastriques (Bradley et al., 1956, Howe and Elkins, 1963). Pour déterminer le volume extracellulaire à partir de l'espace apparent du Br, il faut apporter deux corrections :

1. La concentration du ^{82}Br dans le plasma est moins élevée que sa concentration moyenne dans le liquide extracellulaire, à cause de la présence de protéines plasmatiques et de l'effet Gibbs-Donnan. L'espace du Br peut alors être calculé en utilisant la formule :

$$\text{Espace du Br (litres)} = \text{Espace apparent du Br} \times 0,930 \times 0,977$$

où 0,930 est la quantité d'eau relative du plasma et 0,977 le facteur de Gibbs-Donnan comme il est décrit par Manéry (1954) pour le chlore dans le plasma. Un facteur de 0,9 est utilisé empiriquement pour estimer le volume extracellulaire à partir de l'espace apparent du Br (Bradley et al., 1956).

2. La deuxième correction qu'il faut apporter est due au fait qu'une certaine quantité de ^{82}Br se trouve dans les globules rouges circulants. Puisque le rapport entre la concentration du ^{82}Br des globules rouges et celle du plasma est 0,61, l'espace brome des globules rouges peut être calculé ainsi :

$$\begin{aligned} \text{Espace brome des globules rouges (litres)} &= \text{Volume érythrocytaire} \\ &\quad \times 0,61 \times 0,90 \\ &= \text{Volume érythrocytaire} \\ &\quad \times 0,55 \end{aligned}$$

En combinant les deux corrections, le volume extracellulaire est obtenu selon McMurrey et al. (1958) et Haxhe (1964) :

$$\text{Volume extracellulaire (litre)} = (\text{Espace apparent du Br} \times 0,90) - (\text{Volume érythrocytaire} \times 0,55).$$

c) Volume plasmatique

Le volume plasmatique est déterminé à l'aide d'une albumine marquée par de l'iode radioactif (Schultz et al., 1953, Veall et al., 1955, Wood and Levitt, 1965). Dans la méthode citée ci-dessus, on utilise 10 μCi d'une séro-albumine humaine marquée à l'I-125 ou à l'I-131. Nous avons choisi dans notre méthode l'I-125, qui n'influence pas les comptages des autres isotopes employés. Le comptage des échantillons aux temps 0, 10 minutes et 20 minutes sont reportés sur papier semi-logarithmique, puis extrapolés au temps zéro, à cause de la fuite extravasale due à la captation hépatique.

d) Volume érythrocytaire

Le volume érythrocytaire est classiquement déterminé en utilisant des érythrocytes marqués au ^{51}Cr Chrome. La valeur de l'hématocrite est toutefois amplement suffisante pour la correction du volume érythrocytaire dans la détermination de l'espace extracellulaire.

e) Sodium échangeable

Le ^{24}Na Sodium est l'isotope utilisé en pratique habituelle. Le patient reçoit 50 à 100 μCi de ^{24}Na . Le ^{22}Na , à cause d'une demi-vie trop longue, est rarement utilisé, car la dose d'irradiation est trop forte (Dahl et al., 1962, Veall et al., 1955). L'échantillon plasmatique est recueilli 24 heures après l'administration orale ou l'injection intraveineuse de l'isotope; l'échantillon urinaire est récolté pendant 24 heures d'équilibration. La concen-

tration plasmatique du sodium est déterminée par la méthode photométrique.

f) Potassium échangeable

Le potassium échangeable est habituellement déterminé à l'aide du ^{42}K . Les méthodes utilisées varient dans le détail (Corsa et al., 1950, Flear et al., 1963). 100 μCi de ^{42}K sont administrés par voie intraveineuse ou orale. L'équilibration dure également 24 heures. La concentration plasmatique du K est déterminée par photométrie.

g) Déterminationssimultanées

L'emploi simultané des méthodes classiques décrites ci-dessus est compliqué. Il est nécessaire d'avoir recours aux résines échangeuses d'ions pour séparer l'anion ^{82}Br , émetteur gamma, d'une part, le cation ^{42}K , compté en bêta et le cation ^{24}Na , compté en gamma, d'autre part. La manipulation des résines est fastidieuse et peut être facilement une cause d'erreur.

Grâce au cyclotron, il est maintenant possible d'obtenir du ^{43}K et du ^{77}Br , qui permettent la mesure simultanée de tous les compartiments corporels, à partir d'échantillons plasmatiques seulement et sans avoir recours aux résines échangeuses d'ions (Fig.1). Le ^{43}K et ^{77}Br sont en effet des émetteurs gamma comme le ^{24}Na ; ils peuvent être facilement comptés dans un spectromètre gamma, de telle façon que le choix des canaux assure un minimum de chevauchement.

PROTOCOLE DE NOTRE ETUDE PERSONNELLE

Dans cette étude, un échantillon de sang est prélevé le matin avant toute administration d'isotope, pour la détermination de l'activité plasmatique de la rénine (Angiotensine I radio-immunoassay kit. CEA-IRE-SORIN).

Le poids, la taille et les valeurs de la tension artérielle moyenne sont également relevés. Ensuite, le volume plasmatique est mesuré par la méthode standard, décrite ci-dessus, utilisant 3 μCi de séro-albumine humaine marquée à l'I-125. Après midi, le patient reçoit une dose orale qui contient 300 μCi d'eau tritiée, 30 μCi de Br-77, 200 μCi de K-43 et 30 μCi de Na-24. Après quatre heures, pendant lesquelles le patient reste à jeûn, un échantillon de sang est prélevé pour la détermination de l'eau corporelle totale. Le lendemain, soit 24 heures après la dose orale et un jeûne de la douzième à la vingt-quatrième heure, une dernière prise de sang permet de déterminer le sodium et le potassium échangeables, de même que l'espace extracellulaire à partir du Br. Les échantillons plasmatiques et les standards sont alors comptés dans un spectromètre gamma à trois canaux. Dans la mesure du possible, les urines de 24 heures sont recoltées puis comptées pour déterminer l'importance de l'élimination urinaire. Après séparation par spectrométrie gamma, un programme sur ordinateur relativement simple résoud le problème du chevauchement des spectres. Il est alors possible de calculer la valeur du sodium échangeable, du potassium échangeable et de l'espace intracellulaire. Le rapport du sodium échangeable sur le potassium échangeable est intéressant à mettre en relation avec les modifications de la tension artérielle.

PATIENTS

En appliquant notre méthode, nous avons étudié 17 patients. Pour un patient, les déterminations ont été répétées à 3 reprises. Pour cinq autres elles ont été répétées à deux reprises. Enfin, onze patients ont été examinés une seule fois. Les observations successives sont particulièrement intéressantes, car chaque patient est sa propre référence; les valeurs normales présentées dans la figure 4 ne sont en effet qu'un point de repère lorsque l'on étudie des patients tels que les insuffisants rénaux chroniques.

La figure 4 présente les résultats du patient A, obtenus dans trois situations différentes. Il s'agit d'un homme âgé de 30 ans, qui se présente en insuffisance rénale terminale avec une hypertension rebelle à l'hémodialyse et au traitement anti-hypertenseur habituel. Un premier test est pratiqué alors que la tension artérielle moyenne est élevée (146 mm de Hg). Deux semaines après néphrectomie bilatérale, alors que la tension artérielle moyenne est toujours élevée (137 mm de Hg), le test est répété. Le patient reçoit une greffe rénale, qui, malheureusement, pour des raisons chirurgicales et infectieuses, doit être enlevée après quelques semaines. Trois mois plus tard, un troisième examen est entrepris, alors que la tension artérielle est bien équilibrée par le régime et l'hémodialyse seulement (tension artérielle moyenne : 100 mm de Hg).

Le patient K, âgé de 36 ans, est porteur d'une greffe rénale qui assure une fonction rénale normale. Il a été décidé de pratiquer une néphrectomie bilatérale des anciens reins, car la tension artérielle était difficilement contrôlable. Il est à relever une réninémie très élevée qui explique bien l'hypertension rebelle au traitement médical.

Le patient H est âgé de 32 ans. Il est porteur d'une greffe rénale qui malheureusement, après deux ans et demi, est rejetée. Il doit être repris dans le programme d'hémodialyse chronique. Le premier test est pratiqué alors que le patient est en poussée hypertensive aiguë; il est semi-comateux lorsque l'on décide de procéder à une néphrectomie bilatérale en urgence. Le deuxième test est entrepris alors que le patient est en dialyse péritonéale et les résultats obtenus sont évidemment à considérer avec prudence. On sait en effet que l'équilibration des divers isotopes peut être retardée si le patient présente des oedèmes, une ascite ou un épanchement pleural (Cox et al., 1959).

Le patient P a reçu une greffe rénale qui fonctionne bien. Elle est âgée de 32 ans, sa tension artérielle moyenne est légèrement élevée

(113 mm de Hg), sans traitement hypotenseur. La néphrectomie bilatérale est indiquée à cause d'infections urinaires à répétition. On observe également une diminution notable de la tension artérielle après l'opération.

Le patient S, de race noire, âgé de 35 ans, souffre d'une hypertension artérielle très élevée, sans atteinte de la fonction rénale. Un premier test est pratiqué avant le traitement anti-hypertenseur, qui consiste en Propranolol et Hydralazine à fortes doses. Le deuxième test est entrepris alors que la tension artérielle est légèrement au-dessus de la valeur normale, mais certes fortement abaissée par rapport aux valeurs initiales.

La patiente KN est âgée de 55 ans, hypertendue avec une fonction rénale normale. Le premier test est pratiqué avant le traitement anti-hypertenseur, le deuxième au cours du traitement, alors que la tension n'est pas encore sous contrôle.

Les onze autres patients se répartissent de façon suivante : huit patients hypertendus dont cinq en hémodialyse chronique; trois patients normotendus, dont deux en hémodialyse chronique. Deux sujets, dont les tensions artérielles et les fonctions rénales sont normales, sont présentés pour comparaison.

Les figures 5 à 8 illustrent les modifications des compartiments corporels en relation avec les variations de la tension artérielle moyenne chez ces dix-sept patients. La rénine, en regard de la tension artérielle moyenne n'a été déterminée que pour quinze patients. Dans notre étude, une valeur de la rénine supérieure à 3,5 ng/ml/h. est considérée comme pathologique.

DISCUSSION

En hémodialyse, les modifications de la tension artérielle sont associées aux variations du sodium échangeable, du volume extracellulaire et par là du débit cardiaque.

L'un des buts de l'hémodialyse chronique est de soustraire de l'organisme du sel et de l'eau par ultrafiltration. Au cours d'une séance d'hémodialyse, qui est répétée 2 à 3 fois par semaine, le patient perd 0,5 à 3 kg de poids. Entre deux dialyses, le patient reprend du poids malgré les restrictions hydrique et saline du régime. Avant traitement, l'insuffisant rénal terminal montre, entre autres, les anomalies biochimiques suivantes : rétention de sel et d'eau, augmentation des volumes plasmatique et érythrocytaire et du liquide extracellulaire. Le débit cardiaque est habituellement augmenté et la résistance périphérique totale normale ou légèrement élevée. C'est l'augmentation du débit cardiaque plutôt que celle de la résistance périphérique qui semble jouer le rôle principal dans le développement de l'hypertension de l'insuffisant rénal terminal. La rétention saline et l'expansion du volume extracellulaire sont les causes de l'augmentation du débit cardiaque (Blumberg et al., 1967, Goss et al., 1967, Ducrot et al., 1970, Reubi et al., 1970).

Chez un certain nombre de patients, l'hémodialyse chronique ne permet pas de réduire la tension artérielle. Leurs caractéristiques biochimiques et cardiovasculaires sont tout à fait différentes de celles des patients dont l'hypertension est contrôlable. Les valeurs des volumes plasmatique et érythrocytaire, de l'espace extracellulaire, du sodium échangeable et du débit cardiaque sont plus basses, alors que la valeur de la résistance périphérique est toujours plus élevée que dans les cas d'hypertension contrôlable par l'hémodialyse (Funk-Brnetano et al., 1964, Toussaint et al., 1967, Brown et al., 1969). Les valeurs de l'activité plasmatique de la rénine, de l'angiotensine II et de l'aldostérone sont parfois très élevées (Toussaint et al., 1967).

En 1964, Kolff et ses collègues ont démontré que la néphrectomie bilatérale pouvait abaisser la tension artérielle de patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. La tension artérielle revenait à des valeurs normales deux semaines après l'opération.

Chez les patients anéphriques, la tension artérielle est directement en relation avec le bilan sodique. L'hypertension peut réapparaître si la prise d'eau et de sel est excessive. Les valeurs de l'activité plasmatiche de la rénine, de l'angiotensine II et de l'aldostérone diminuent rapidement après la néphrectomie jusqu'à des valeurs normales ou même au-dessous de la normale.

Dans notre travail, le groupe de patients étudiés est hétéroclite; il est donc difficile de tirer des conclusions générales sur la relation entre les compartiments corporels et les modifications de la tension artérielle. En revoyant les figures 5 à 8, il est toutefois possible d'ajouter quelques commentaires.

Ne sont discutés que les patients A, K, H, P, S et KN, chez lesquels l'examen a été pratiqué à deux ou trois reprises. Il est en effet difficile d'établir pour un malade donné les valeurs de la normale, en particulier dans les cas d'insuffisance rénale chronique; seuls les dosages répétés chez un même patient, dans des situations cliniques différentes, peuvent vraiment nous démontrer les modifications des espaces corporels, chaque patient étant sa propre référence.

Patient A : Deux semaines après néphrectomie bilatérale, la tension artérielle moyenne reste élevée à 137 mm de Hg, alors qu'initialement elle s'élevait à 146 mm de Hg. Il est en effet fréquent d'observer une normalisation de la tension artérielle plusieurs semaines seulement après l'opération. Chez ce patient, la réninémie est dans les limites de la norme avant l'opération et ne joue pas de rôle dans le développement de l'hypertension. Le Na échangeable s'abaisse de 70 mmol/kg à 66,3 mmol/kg, puis à 58,3 mmol/kg (valeur normale 41,5 mmol/kg), alors que le potassium échangeable s'élève de 26,6 mmol/kg à 28,8 mmol/kg, puis à 32,7 mmol/kg (valeur normale 46 mmol/kg). Le rapport VIC/VEC montre une nette amélioration de 0,46, 0,56, puis 0,87 (valeur normale 1,64); il s'élève graduellement alors que la tension artérielle moyenne s'abaisse.

Patient K : Le patient K, transplanté depuis 2 ans, subit une néphrectomie de ses anciens reins à cause d'une hypertension rebelle au traitement médical. La réninémie est dans ce cas très élevée (10,2 ng/ml/h.) et semble bien être la cause de l'hypertension. Les modifications des autres paramètres, sodium échangeable, potassium échangeable, rapport VIC/VEC, ne sont que minimes.

Patient H : Chez ce patient, la binéphrectomie est pratiquée en urgence, lorsqu'il se présente en poussée hypertensive aiguë. La réninémie est élevée (3,6 ng/ml/h.), alors que la tension artérielle moyenne est à 143 mm de Hg; après l'opération, la réninémie revient à 1,6 ng/ml/h., soit dans les limites de la normale (2,5 ng/ml/h. $\pm$ 1,0). Le Na échangeable est élevé (57,5 mmol/kg) lors du premier examen. Quant aux résultats obtenus lors du deuxième examen, ils sont à considérer avec prudence, car obtenus entre deux séances de dialyse péritonéale. On sait en effet que les résultats peuvent être fortement altérés chez des patients présentant des oedèmes, des épanchements pleuraux ou des ascites; le sodium échangeable total, par exemple, peut être augmenté de 20 à 100 % (Farber et al., 1956).

Patient P : Cette patiente, transplantée, subit une néphrectomie bilatérale de ses anciens reins à cause d'infections urinaires à répétition. L'opération provoque une modeste diminution de la tension artérielle, sans variation importante des compartiments corporels.

Patient S : Il présente des valeurs tout à fait normales de sa réninémie. La fonction rénale est normale. Le traitement anti-hypertenseur, alpha et bêta bloqueur combinés, ne modifie en rien les compartiments corporels, mais agit essentiellement sur le débit cardiaque et la résistance périphérique.

Patient KN : La fonction rénale de cette patiente est également conservée. Chez elle, le traitement bêta-bloqueur, commencé depuis peu de temps, agit modérément sur la tension artérielle, mais ne modifie que très peu les divers espaces corporels.

La mesure simultanée de l'eau totale par l' $^3\text{H}_2\text{O}$, de l'espace extracellulaire par le Br-82, du Na échangeable par le Na-24 et du K échangeable par le K-42, est reconnue comme une méthode classique (Veall et Vetter, 1958). Elle nécessite une équilibration de 24 à 48 heures et l'utilisation fastidieuse des résines échangeuses d'ions. La dose d'irradiation administrée au patient correspond à environ 250 mrad (dose d'irradiation du corps entier). Par notre méthode, la dose d'irradiation est du même ordre de grandeur.

L'avantage de notre méthode est souligné par le fait que la détermination des différents espaces corporels se fait à partir d'échantillons plasmatiques seulement. Un temps d'équilibration de 24 heures est suffisant. Enfin, il n'est plus nécessaire d'utiliser les résines échangeuses d'ions. Chez l'insuffisant rénal terminal, la technique est donc gradement simplifiée.

L'inconvénient de travailler avec des isotopes tels que le K-43 et le Br-77 est évidemment l'obligation d'être à proximité d'un cyclotron et d'avoir des communications rapides avec celui-ci. Pour l'instant, ces isotopes ne sont produits qu'à jour fixe, toutes les deux semaines, ce qui limite le nombre de tests que l'on voudrait pratiquer, en particulier dans des situations cliniques aiguës.

CONCLUSION

La possibilité d'étudier simultanément tous les compartiments corporels est certainement une technique séduisante et permettra à l'avenir d'apporter des renseignements utiles à la compréhension du mécanisme de l'hypertension. En conséquence, le choix du traitement anti-hypertenseur pourra être fait plus judicieusement; l'introduction d'un diurétique au cours du traitement, par exemple, sera indiquée si les valeurs du Na échangeable sont élevées.

La technique décrite dans ce travail est facile pour le médecin et le patient, puisque faite essentiellement à partir d'échantillons

plasmatiques. Vingt-quatre heures suffisent à l'équilibration des électrolytes. C'est grâce au cyclotron, qui permet d'obtenir le Br-77 et le K-43, que la technique a pu être grandement simplifiée.

RESUME

Ce travail présente la méthode de mesure de l'eau corporelle totale par l'HTO, du volume plasmatique par l'I-125, de l'espace extracellulaire par le Br-77, du Na échangeable par le Na-24 et du K échangeable par le K-43. Ces investigations isotopiques simultanées permettent d'obtenir un tableau complet des espaces corporels et de la répartition des électrolytes. L'avantage d'obtenir du K-43 et du Br-77 à partir du cyclotron permet des mesures simultanées sur des échantillons plasmatiques seulement et sans avoir recours aux résines échangeuses d'ions, nécessaires lorsque l'on travaille avec le K-42 et le Br-82.

Dix-sept patients sont étudiés par cette méthode. Quatre patients sont examinés avant et après néphrectomie bilatérale. Les autres patients se répartissent en normotendus ou hypertendus, avec fonction rénale normale ou en hémodialyse chronique.

Sont discutées les relations entre les modifications de la tension artérielle moyenne et les variations des espaces corporels dans des situations cliniques différentes.

REFERENCES

- Brown J.J., Düsterdieck G., Fraser R., Lever A.F., Robertson J.I.S.,
Tree M., Weir R.J.; Hypertension and chronic renal failure. Br. med.
Bull., Vol 27 No 2, 1971.
- Reidenberg M.M. ; The role of bone in electrolyte metabolism. Arch.Intern.
Med., 107:578, 1961.
- Crooks J., Bluhm, M.M. and Muldowney F.P.: The interrelationship between
total exchangeable sodium, potassium and chloride and lean body mass in
man. Clin. Sci., 18,175; 1959.
- Brownell, G.L., Berman, M. and Robertson J.I.S. ; Nomenclature for tracer
kinetics. Int. J. Appl Radiat. Isot., 19: 249;1968.
- Pace N., Kline L., Schachman H.K. Harfenist M. : Studies on body composition;
IV Use of radioactive hydrogen for measurement in vivo of total body
water. J. Biol. Chem., 168: 459; 1947.
- Udekwi, F.A.O., Kozoll, D.D., and Meyer, K.A.: Determination of total
body water. J. Nucl. Med., 4: 60 ;1963.
- Moore F.D., Olesen K.H., McMurrey J.D. Parker H. V., Ball M.R. and Boyden
C.M.: The Body cell mass and its supporting environment: Body composition
in health and disease. W.B. Saunders Co., Philadelphia; 1963.
- Leibman J., Gotch F.A. and Edelman I.S.: Tritium assay by liquid scintil-
-lation spectrometry; comparison of tritium and deuterium oxides as tracers
for body water. Circ. Res., 8: 907; 1960.
- Haxhe J.J.; Body composition and electrolyte studies. In radioisotope in
medical diagnosis, p.264, edited by E.H. Belcher and M. Vetter. Butterworths,
London; 1971.
- Bradley J.E.S. , Davidson D., MacIntyre I. and Rapoport A. : Estimation
of extracellular fluid volume using ^{82}Br . Br. Biochem. J., 62:33;1956.
- Howe C.T. and Elkins R.P.: The bromide space after the intravenous
administration of ^{82}Br : Br.J.Nucl. Med., 4: 469; 1963.
- Manery J.F. : Water and electrolyte metabolism. Physiol. Revue, 34,334;1954
- McMurrey J.F., Boling E.A., Davis J.M., Parker A.V. Magnus I. C., Ball
M.R. and Moore F.D.: Body composition. Simultaneous detreminations of
several aspects by dilution principle. Metabolism 7,651; 1958.
- Haxhe J.J. : Mesures des compartiments corporels. Méthodes et Résultats.
J.Physiol., Paris 56,7; 1964.

Schultz A.L., Hammarsten J.f., Heller B.I. and Erbert R.V.: A critical comparison of the T-1824 dye and the iodinated albumin methods for plasma volume measurement.: J.Clin. Invest., 32:107; 1953.

Veall N., Pearson J.D. and Hanley T.: The preparation of ^{132}I and ^{131}I labelled human albumin for clinical tracer studies. Br. J. Radiol., 28 663, ; 1955.

Wood G.A. and Levitt S.H. : Simultaneous red cell mass and plasma volume determinations using ^{51}Cr tagged cells and ^{125}I labelled albumin. J. Nucl. Med., 6, 433; 1965.

Dahl L.K., Smilam M.G., Silver L., Spraragen S.: Evidence for a prolonged biological half-life of ^{22}Na in patients with hypertension. Circ. Res., 10:313; 1962.

Veall N., Fisher H.J. Browne J.M.C. and Bradley J.E.S.: An improved method for chemical studies of total exchangeable sodium using ^{22}Na and a whole body counting technique. Lancet, 9; 419; 1955.

Corsa L.Jr. Olney J.M., Steenburg R.W., Ball M.R. and Moore F.D.: The measurement of exchangeable potassium in man by isotope dilution. J. Clin. Invest., 29: 1280 ; 1950.

Flear C.T.G., Cooke W.T., Singer A. and Domenet, J.: Measurement of total exchangeable potassium. Clin. Chim. Acta, 8:768 ; 1963.

Cox J. R., Singer B. and Verel D.: The relationship between urinary aldosterone, plasma volume, extracellular fluid volume and total body water. Clin. Sci., 18: 569 ; 1959.

Blumberg A., Nelp W.B., Hegstrom R.M. & Scribner B.H. Lancet 2, 69; 1967.

Goss J.E., Alfrey A.C., Vogel J.H.K. & Holmes J.H. Trans. Am. Soc. artif. intern. Organs, 13, 68; 1967.

Ducrot H., Kleinknecht D., Jungers P. Vantelon J., Auvert J., Zingraff J., & Funk-Brentano J.L. In: Alwall N., Berglund F. & Josephson B., ed. Proceedings of the fourth international congress of nephrology, Stockholm 1969. Vol 2: Endocrinology: metabolic aspects, p. 65. Karger Basel; 1970.

Reubi F., Bütikofer E. & Vorburger C. Actualités néphrol. Hôp. Necker, p. 47; 1970.

Funk-Brentano J.L., Mery J.P., Vantelon J. Jungers P. & Zingraff-Kok J. In: Kerr D.N.S., ed Proc. Eur. Dialysis Transplant Ass., Amsterdam, September 1964, vol 1, p. 203. University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne; 1964.

Toussaint C., Verniory A., Cremer M., Vereerstraeten P., Kinnaert P. & Geertruyden J. van In Kerr D.N.S., Proc Eur. Dialysis Transplant Ass., Lyon, June 1966, vol 3, p.65. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam & London; 1967.

Brown J.J., Curtis J.R., Lever A.R. Robertson J.I.S. Wardener H.E. de & Wing A.J. : Nephron, 6, 329; 1969.

Farber S.J. and Soberman R.S. : Total body water and total exchangeable sodium in edematous states due to cardiac, renal or hepatic disease. J. Clin. Invest., 35: 779, 1956.

Veall N. and Vetter H. : Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis, p. 209. London. Butterworths; 1958.

Fig. 1 : Demi-vies, énergies, doses injectées et doses d'irradiation des isotopes utilisés classiquement et des isotopes produits par le cyclotron

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES ISOTOPES

Isotope	Période	E bêta en MeV	E gamma en MeV (pic principal)	Dose injectée en μCi	Dose d'irradiation du corps entier en mrad
^{125}I	60 j.	-	0,035	3	15
$^3\text{H}_2\text{O}$	12,4 a.	0,005	-	300	1,2
^{42}K	12,5 h.	3,55	1,53	100	80
^{43}K	22 h.	0,83	0,37	200	100
^{82}Br	35,7 h.	0,134	1,48	100	100
^{77}Br	58 h.	-	0,24	30	env. 100
^{24}Na	15 h.	0,55	1,28	30	30
^{22}Na	2,6 a.	0,188	2,75	50	500

Fig. 2 : Valeurs dérivées à partir des déterminations isotopiques et du chimisme sanguin

Déterminations isotopiques

Volume plasmatique
Eau corporelle totale
Chlore échangeable
Potassium échangeable
Sodium échangeable

Ionogramme

Chlore
Potassium
Sodium

Valeurs dérivées

Volume du liquide extracellulaire
Eau intracellulaire
Sodium extracellulaire
Sodium résiduel
Potassium extracellulaire
Potassium intracellulaire
Concentration du potassium intracellulaire
Sodium échangeable / potassium échangeable

Fig. 3 : Diagnostics, valeurs moyennes de la tension artérielle et fonctions rénales des 17 patients étudiés

DIAGNOSTIC	TENSION ARTERIELLE MOYENNE EN MM DE HG	FONCTION RENALE
Patient normal	90	Normale
Patient normal	90	Normale
A. Hypertension accélérée	146	Nulle
Après binéphrectomie	137	Nulle
En H.D. chronique	100	Nulle
H. Rejet tardif de greffe rénale	143	Nulle
Après binéphrectomie	110	Nulle
K. Transplanté hypertendu, traité médicalement	130	Normale
Après binéphrectomie	107	Normale
P. Transplantée, infections urinaires récidivantes	113	Normale
Après binéphrectomie	97	Normale
S. Hypertension accélérée		
Avant traitement	177	Normale
Après traitement	120	Normale
KN Hypertension avant traitement	143	Normale
Durant équilibration	116	Normale
Hydronéphrose bilatérale. HD	90	Nulle
Pyélonéphrite. Hypertension HD	147	Nulle
Pyélonéphrite. Hypertension HD	140	Nulle
G.N. Insuffisance cardiaque	105	Nulle
Hypertension avant traitement	133	Normale
Hypertension. Insuffisance cardiaque	120	Nulle
Hypertension avant traitement	140	Normale
Pyélonéphrite. Hypertension HD	106	Nulle
G.N. chronique HD	80	Nulle
Syndrome néphrotique	90	Normale
Hypertension avant traitement	103	Normale

HD : Hémodialyse

GN : Glomérulonéphrite

Tension artérielle moyenne est par définition la valeur de la pression diastolique à laquelle l'on ajoute le tiers de la pression différentielle.

Fig. 4 : Résultats du patient A, obtenus dans trois situations cliniques différentes :

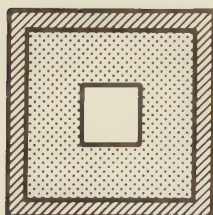
- Avant binéphrectomie
- Deux semaines après binéphrectomie
- Trois mois après le premier test

M.A. 61894

Néphrectomie
bilatérale

TA moy. 146 mmHg

Poids 67 kg



ECT = 48,2 l

EEC = 34,2 l

VP = 3,5 l

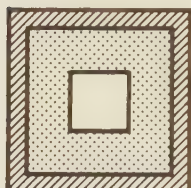
$\frac{VIC}{VEC} = \frac{14}{30,7} = 0,46$

$\frac{eNa}{eK} = 2,6$

Conc icK = 119,9 mmol/l

TA moy. 137 mmHg

Poids 60,3 kg



ECT = 38,4 l

EEC = 25,8 l

VP = 3,3 l

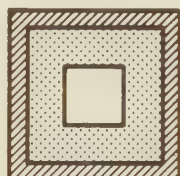
$\frac{VIC}{VEC} = \frac{12,6}{22,5} = 0,56$

$\frac{eNa}{eK} = 2,3$

Conc icK = 127 mmol/l

TA moy. 100 mmHg

Poids 47,16 kg



ECT = 33,9 l

EEC = 19,9 l

VP = 4,03 l

$\frac{VIC}{VEC} = \frac{13,9}{15,9} = 0,87$

$\frac{eNa}{eK} = 1,8$

Conc icK = 106 mmol/l

VALEURS NORMALES (TABLES GEIGY)

	<u>Femme 57 kg</u>	<u>Homme 70 kg</u>
ECT : Eau corporelle totale	29,0 l	43,0 l
VP : Volume plasmatique	2,4 l	2,8 l
EEC : Espace extracellulaire	14,7 l	18,0 l
VEC : Volume extracellulaire	12,3 l	15,2 l
VIC : Volume intracellulaire	14,3 l	25,0 l
eNa : Na échangeable	39,5 mmol/kg	41,5 mmol/kg
eK : K échangeable	40,4 mmol/kg	46,0 mmol/kg
icK : K intracellulaire	39,0 mmol/kg	45,0 mmol/kg

Fig. 5 : Modifications du Na échangeable en relation avec les variations de la tension artérielle moyenne. $\bar{Q}$ et $\bar{S}$ représentent les valeurs normales (tables Geigy).

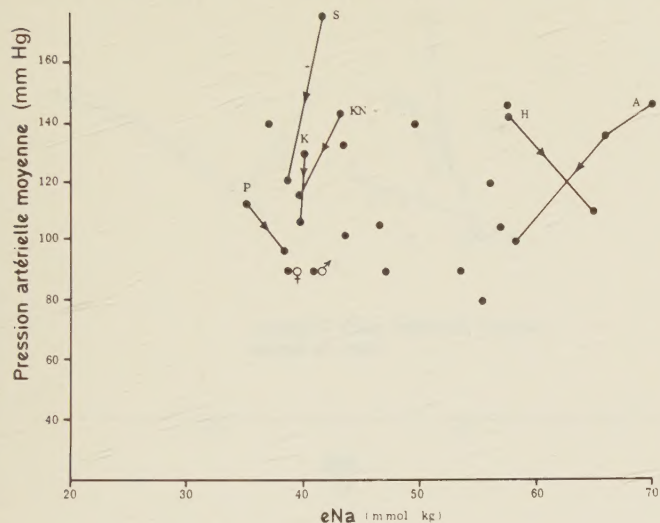


Fig. 6 : Modifications du K échangeable en relation avec les variations de la tension artérielle moyenne. $\bar{Q}$ et $\bar{S}$ représentent les valeurs normales (Tables Geigy).

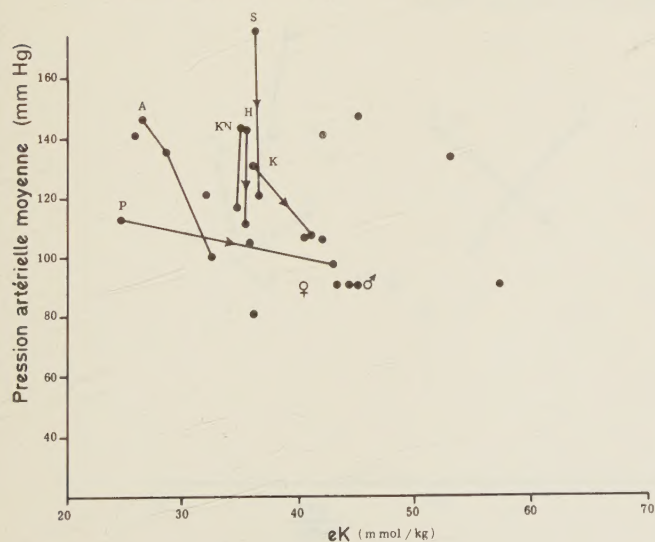


Fig. 7 : Modifications du rapport Na échangeable/K échangeable en relation avec les variations de la tension artérielle moyenne. $\bar{Q}$ et $\bar{Q}'$ représentent les valeurs normales (Tables Geigy)

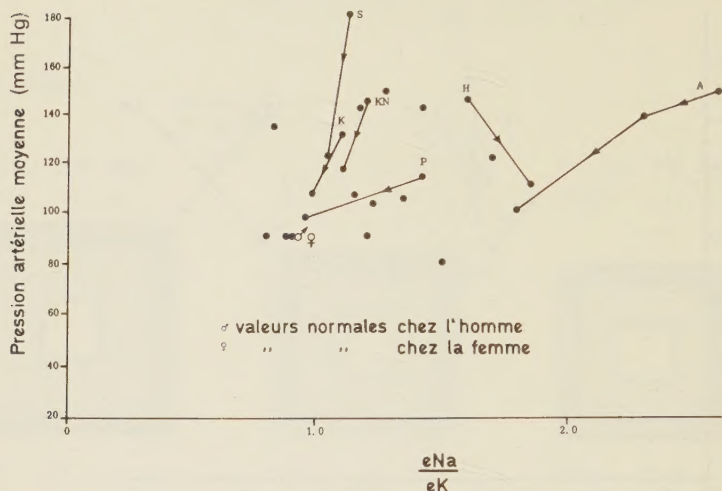


Fig. 8 : Modifications du rapport volume intracellulaire / volume extracellulaire en relation avec les variations de la tension artérielle moyenne. $\bar{Q}$ et $\bar{Q}'$ représentent les valeurs normales (Tables Geigy)

